

PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE  
Bureau international

## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> : <b>A61K 31/70, 31/415, 31/505</b>	<b>A1</b>	(11) Numéro de publication internationale: <b>WO 00/24402</b>  (43) Date de publication internationale: <b>4 mai 2000 (04.05.00)</b>
<p>(21) Numéro de la demande internationale: <b>PCT/FR98/02302</b></p> <p>(22) Date de dépôt international: <b>27 octobre 1998 (27.10.98)</b></p> <p>(71)(72) Déposant et inventeur: <b>ANTONOV, Roumen [FR/FR];</b> <b>139, boulevard Saint-Germain, F-75006 Paris (FR).</b></p> <p>(74) Mandataires: <b>DEMACHY, Charles etc.; Grosset-Fournier &amp;</b> <b>Demachy, 20, rue de Maubeuge, F-75009 Paris (FR).</b></p>		<p>(81) Etats désignés: <b>AU, CA, JP, KR, NZ, US.</b></p> <p>Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i></p>
<p>(54) Title: <b>USE OF ANTIFUNGAL AGENTS FOR TREATING SCLEROSES</b></p> <p>(54) Titre: <b>UTILISATION D'ANTIFONGIQUES DANS LE TRAITEMENT DES SCLEROSES</b></p> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention concerns the use of antifungal agents active on <i>Candida</i> genus fungi for preparing medicines for preventing or treating tissue scleroses in human or animal.</p> <p>(57) Abrégé</p> <p>La présente invention a pour objet l'utilisation d'antifongiques actifs sur les champignons du genre <i>Candida</i>, pour la préparation de médicaments destinés à la prévention ou au traitement des scléroses tissulaires chez l'homme ou l'animal.</p>		

# **UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brsil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NI	Ni	VN	Viet Nam
CG	Congo	KR	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

## UTILISATION D'ANTIFONGIQUES DANS LE TRAITEMENT DES SCLEROSES

---

5

La présente invention a pour objet l'utilisation d'antifongiques actifs sur les champignons du genre *Candida*, pour la préparation de médicaments destinés à la prévention ou au traitement des scléroses tissulaires chez l'homme ou l'animal.

10 Cette invention découle de la mise en évidence par l'Inventeur du fait qu'un antifongique actif sur les *Candida*, connu sous la dénomination commune internationale (DCI) Nystatine, permet de résorber les scléroses des tissus de l'organisme, lorsqu'il est utilisé, d'une part à une posologie nettement inférieure à sa posologie usuelle dans le cadre du traitement des candidoses, et, d'autre part, pendant une durée de traitement beaucoup plus longue que la durée usuelle de traitement des candidoses.

Cette mise en évidence est le résultat de nombreuses années d'observations des effets de la Nystatine *in vivo* pendant de longues périodes de traitement effectuées par l'Inventeur sur lui-même.

20 Dans son livre autobiographique publié en Bulgarie le 27 avril 1998 ("*Chronicle of a Dance with the Devil*", par Roumen Antonov, Pygmalion Press ISBN954-8336-39-1), l'Inventeur fait part des essais effectués sur lui-même, et quelques autres volontaires, avec un médicament supposé actif contre *Candida albicans*, sans pour autant désigner ce médicament.

25 Ayant constaté que ce médicament, qui en réalité était la Nystatine, avait un effet de résorption des nécroses ou scléroses tissulaires originaires d'anciennes cicatrices, l'Inventeur émis l'hypothèse que ces scléroses tissulaires pouvaient résulter du développement de *Candida albicans* dans les régions de l'organisme où s'accumulent les cellules mortes et les débris tissulaires.

30 C'est ainsi que l'Inventeur rechercha la présence de *Candida albicans* dans des plaques d'athérome *in vitro*. L'expérience consiste à inciser une plaque d'athérome et à la traiter avec un antifongique local liquide actif contre *Candida albicans*. On constate alors de façon reproductible la décomposition *in vitro* de la plaque d'athérome après addition de l'antifongique.

35 Par ailleurs, la mise en culture de ces plaques d'athérome permet d'observer une structure en forme de Y qui, bien que relativement atypique, pouvait suggérer la présence *Candida albicans* à l'intérieur de cette plaque d'athérome.

Toutefois, cette simple observation ne permettait pas à elle seule de conclure avec certitude sur la présence ou non de *Candida albicans* dans les plaques d'athérome. Une telle confirmation nécessitait la mise en œuvre d'expériences complémentaires.

5 Des expériences récentes de cultures sur milieu Sabouraud et de colorations spécifiques, notamment par fluorescence, des champignons du genre *Candida*, ont permis à l'Inventeur de conclure sans ambiguïté sur la présence de *Candida* dans les plaques d'athérome, et autres tissus sclérotiques.

10 Par ailleurs, les études *in vivo* menées depuis longtemps par l'Inventeur, lui ont permis de déterminer les posologies nécessaires à la prévention ou au traitement des scléroses et des pathologies liées au développement de ces scléroses dans l'organisme.

15 L'invention a pour objet l'utilisation d'antifongiques actifs sur les champignons du genre *Candida*, pour la préparation d'un médicament destiné à la prévention ou au traitement des scléroses ou nécroses tissulaires dans l'organisme, chez l'homme ou l'animal.

20 L'invention a plus particulièrement pour objet l'utilisation susmentionnée d'antifongiques tels que décrits ci-dessus, pour la préparation d'un médicament destiné à la prévention ou au traitement de pathologies liées au développement des scléroses ou nécroses dans l'organisme, à savoir d'un médicament destiné à prévenir ou à résorber les scléroses ou nécroses résultant du dépôt et de l'accumulation de débris cellulaires dans les tissus, ainsi que de leur maintien sous forme d'amas par les champignons du genre *Candida* se développant dans ces structures sclérotiques ou nécrotiques.

25 L'invention vise plus particulièrement l'utilisation susmentionnée d'antifongiques tels que décrits ci-dessus, pour la préparation d'un médicament destiné à la prévention ou au traitement de l'athérosclérose et des différentes pathologies liées à l'athérosclérose, tels que l'infarctus du myocarde, phlébites, et thromboses vasculaires cérébrales.

30 L'invention concerne également l'utilisation susmentionnée d'antifongiques tels que décrits ci-dessus, pour la préparation d'un médicament destiné à la prévention ou au traitement de scléroses ou nécroses de la peau, tels que l'eczéma, le psoriasis, les érythèmes, ichtyoses, ou encore d'un médicament destiné à la détersion des plaies nécrotiques et l'élimination des sphacèles notamment dans les cas d'ulcères (par exemple des jambes) d'origine veineuse, d'escarres, de plaies  
35 traumatiques, chroniques, ulcérées ou atones, de brûlures superficielles et profondes, des nécroses cutanées d'origine traumatique.

L'invention a également pour objet l'utilisation susmentionnée d'antifongiques tels que décrits ci-dessus, pour la préparation d'un médicament destiné à la prévention ou au traitement de pathologies pulmonaires d'origine sclérotique, et plus particulièrement de l'asthme ou des toux spasmodiques.

5 Par antifongiques actifs sur les champignons du genre *Candida*, on entend notamment tout composé actif sur toute espèce du genre *Candida*, notamment tout composé actif sur *Candida Albicans*, ou sur toute espèce ou sous-espèce dérivées, notamment par mutation, de ces dernières.

10 Parmi les antifongiques susceptibles d'être utilisés dans le cadre de la présente invention, on peut citer :

- la Flucytosine (DCI),

- les antibiotiques antifongiques de contact de la famille des polyènes, et plus particulièrement ceux extraits de cultures de bactéries du genre *Streptomyces*, tels que :

- . l'Amphotéricine B (DCI) extrait de culture de *Streptomyces nodosus*,

- . la Nystatine (DCI) extrait de culture de *Streptomyces noursei*,

- les antifongiques du groupe des imidazolés, tels que :

- . le Miconazole (DCI),

- . le Kétoconazole (DCI),

- . le Fluconazole (DCI) (antifongique bistriazolé).

20 De préférence, les antifongiques utilisés sont les antibiotiques antifongiques de contact de la famille des polyènes, et plus particulièrement ceux extraits de cultures de bactéries du genre *Streptomyces* tels que décrits ci-dessus, ou tout dérivé de ces antifongiques, tels que ceux susceptibles d'être obtenus par synthèse chimique.

25 Avantageusement, l'antifongique utilisé est la Nystatine.

Avantageusement encore, les doses d'antifongiques utilisées dans le cadre de la présente invention sont environ 2 à environ 100 fois, notamment environ 5 à environ 50 fois, inférieures aux doses usuelles de ces mêmes antifongiques dans le cadre du traitement des candidoses notamment buccopharyngées, intestinales ou vaginales.

De plus, la durée du traitement est beaucoup plus longue, notamment au moins environ 5 fois plus longue, dans le cas de la présente invention, que dans le cas du traitement des candidoses susmentionnées.

35 A titre d'illustration, les posologies utilisées dans le cas de l'utilisation de la Nystatine dans le cadre de la présente invention, sont les suivantes :

- moins d'environ 100.000 unités par jour chez l'adulte, notamment chez les personnes ayant entre environ 20 ans et environ 30 ans,

- entre environ 25.000 et environ 50.000 unités par jour chez les personnes de moins de 20 ans environ, et chez les enfants.

Les posologies indiquées ci-dessus, sont données pour une ou plusieurs prises quotidiennes pendant la durée du traitement, ou, de préférence, pour une ou plusieurs prises par jour espacées par des intervalles d'environ 3 à environ 7 jours pendant la durée du traitement.

Aux posologies indiquées ci-dessus, la durée du traitement est d'environ au moins 6 mois pour les enfants et les personnes de moins de 20 ans environ, jusqu'à une ou plusieurs années chez les personnes de plus de 20 ans.

On peut noter qu'après de telles périodes de traitement, le système immunitaire devient capable de prendre le relais contre le développement de ces scléroses ou nécroses dues au développement de champignons du genre *Candida*, par un processus d'immunisation, et ce pendant une période comprise entre environ 3 ans et environ 5 ans. Le traitement par les antifongiques susmentionnés peut alors cesser.

Dans le cas où cette immunisation viendrait à disparaître, le traitement à l'aide des antifongiques susmentionnés peut alors reprendre, de préférence avec des posologies environ deux fois inférieures à celles indiquées ci-dessus, et pendant une durée environ deux fois plus courte.

Les posologies et durées de traitement indiquées ci-dessus permettent de diminuer de façon significative les quantités de champignons du genre *Candida* dans l'organisme.

L'invention a également pour objet, l'utilisation susmentionnée d'antifongiques tels que décrits ci-dessus, à des posologies permettant d'arrêter la croissance desdits champignons dans l'organisme. Dans ce cas, la posologie utilisée dans le cadre de l'utilisation de la Nystatine, est avantageusement d'environ 25.000 unités par semaine (en une ou plusieurs prises), chez les personnes de plus de 40 ans, pendant une durée de traitement illimitée.

L'invention a également pour objet les méthodes de traitement des pathologies susmentionnées, par administration aux patients susceptibles d'être traités, des antifongiques susmentionnés, notamment aux doses indiquées ci-dessus, et pendant les durées susmentionnées.

Avantageusement, les antifongiques susmentionnés, sont utilisés, dans le cadre de la présente invention, pour la préparation de médicaments susceptibles d'être administrés par voie orale, notamment sous forme de comprimés ou de suspensions buvables, ou par voie injectable.

## REVENDICATIONS

5           1. Utilisation d'antifongiques actifs sur les champignons du genre *Candida* pour la préparation d'un médicament destiné à la prévention ou au traitement des scléroses ou nécroses tissulaires dans l'organisme, chez l'homme ou l'animal.

10           2. Utilisation d'antifongiques selon la revendication 1, pour la préparation d'un médicament destiné à la prévention ou au traitement de l'athérosclérose et des différentes pathologies liées à l'athérosclérose telles que l'infarctus du myocarde, phlébites, et thromboses vasculaires cérébrales.

15           3. Utilisation d'antifongiques selon la revendication 1, pour la préparation d'un médicament destiné à la prévention ou au traitement de scléroses ou nécroses de la peau, tels que l'eczéma, le psoriasis, les érythèmes, ichtyoses, ou encore d'un médicament destiné à la détersion des plaies nécrotiques et l'élimination des sphacèles notamment dans les cas d'ulcères d'origine veineuse, d'escarres, de plaies traumatiques, chroniques, ulcérées ou atones, de brûlures superficielles et  
20 profondes, des nécroses cutanées d'origine traumatique.

25           4. Utilisation d'antifongiques selon la revendication 1, pour la préparation d'un médicament destiné à la prévention ou au traitement de pathologies pulmonaires d'origine sclérotique, et plus particulièrement de l'asthme ou des toux spasmodiques.

5. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 5, d'antifongiques choisis parmi les suivants :

30           - la Flucytosine (DCI),  
- les antibiotiques antifongiques de contact de la famille des polyènes, et plus particulièrement ceux extraits de cultures de bactéries du genre *Streptomyces*, tels que :

          . l'Amphotéricine B (DCI) extrait de culture de *Streptomyces nodosus*,  
          . la Nystatine (DCI) extrait de culture de *Streptomyces noursei*,

35           - les antifongiques du groupe des imidazolés, tels que :  
          . le Miconazole (DCI),  
          . le Kétoconazole (DCI),  
          . le Fluconazole (DCI) (antifongique bistriazolé).

6. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 5, d'antibiotiques antifongiques de contact de la famille des polyènes.

5 7. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 6, de la Nystatine.

10 8. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 7, d'antifongiques utilisés à des doses environ 2 à environ 100 fois, notamment environ 5 à environ 50 fois, inférieures aux doses usuelles de ces mêmes antifongiques dans le cadre du traitement des candidoses.

15 9. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisée en ce que la durée du traitement est au moins environ 5 fois plus longue que dans le cas du traitement des candidoses.

10 10. Utilisation selon la revendication 7, de la Nystatine aux posologies suivantes :

- moins d'environ 100.000 unités par jour chez l'adulte, notamment chez les personnes ayant entre environ 20 ans et environ 30 ans, ou

20 - entre environ 25.000 et environ 50.000 unités par jour chez les personnes de moins de 20 ans environ, et chez les enfants, ou

- environ 25.000 unités par semaine, chez les personnes de plus de 40 ans, pendant une durée de traitement illimitée

25 11. Utilisation selon la revendication 10, à raison d'une ou plusieurs prises quotidiennes pendant la durée du traitement, ou, de préférence, à raison d'une ou plusieurs prises par jour espacées par des intervalles d'environ 3 à environ 7 jours pendant la durée du traitement, la durée du traitement étant d'environ au moins 6 mois pour les enfants et les personnes de moins de 20 ans environ, jusqu'à une ou  
30 plusieurs années chez les personnes de plus de 20 ans.



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/FR 98/02302

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A61K31/70 A61K31/415 A61K31/505

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 94 18968 A (HARVARD COLLEGE) 1 September 1994 see page 5, line 4-18; claims 1,8-10,22 ---	1,2,5, 8-10
X	FR 2 059 490 A (SCHMID INC JULIUS) 4 June 1971 see page 1, line 1-19 see page 10, column 36-37; claims 1,10 ---	1,2,5-10
X	GB 2 290 709 A (STANKOV GEORGI) 10 January 1996 see page 17, line 3-15 see page 26, line 14-20 see page 27, line 36-39; claims ---	1-10
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

17 June 1999

Date of mailing of the international search report

01/07/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Orviz Diaz, P

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/FR 98/02302

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>GB 2 290 707 A (STANKOV GEORGI)  10 January 1996  see page 17, line 15-27  see page 26, line 23-29  see page 28, line 7-21; claims  ---</p>	1-6,8-10
X	<p>US 4 289 757 A (GLENN E MYLES)  15 September 1981  see claims  ---</p>	1,3,5-10
X	<p>P.M. FARR: "Response of scalp psoriasis  to oral ketoconazole"  LANCET,  vol. 2, no. 8461, 1985, pages 921-922,  XP002106442  see the whole document  ---</p>	1,3,5, 8-10
X	<p>W. NICZYPORUK: "Effect of topical  miconazole in plaque psoriasis."  STN INTERNATIONAL, KARLSRUHE. FILE  MEDLINE, AN=1998242587, XP002106443  see abstract  &amp; ROCZNIKI AKADEMII MEDYCZNEJ W  BIALYMSTOKU, (1997) 42 (1) 236-40,  ---</p>	1,3,5-10
X	<p>L. BORGHI: "Aspergilloso broncopulmonare  allergica: un'importante causa di asma a  volte ignorata."  STN INTERNATIONAL, KARLSRUHE. FILE  MEDLINE, AN=91144999, XP002106444  see abstract  &amp; ANNALI ITALIANI DI MEDICINA INTERNA,  (1990 JUL-SEP) 5 (3 PT 1) 192-4,  -----</p>	1,4,8-10

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 98/02302

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9418968	A	01-09-1994	US 5358959 A	25-10-1994
			AU 6243894 A	14-09-1994
			CA 2118314 A	01-09-1994
			EP 0646005 A	05-04-1995
			JP 8503958 T	30-04-1996
FR 2059490	A	04-06-1971	BE 753078 A	07-01-1971
			CA 941298 A	05-02-1974
			DE 2033629 A	14-01-1971
			GB 1317648 A	23-05-1973
			NL 7010047 A,B,	11-01-1971
			US 3777018 A	04-12-1973
GB 2290709	A	10-01-1996	CA 2194049 A	11-01-1996
			DE 4434929 A	04-01-1996
			WO 9600576 A	11-01-1996
			EP 0771205 A	07-05-1997
			US 5880101 A	09-03-1999
GB 2290707	A	10-01-1996	CA 2194049 A	11-01-1996
			WO 9600576 A	11-01-1996
			EP 0771205 A	07-05-1997
			US 5880101 A	09-03-1999
US 4289757	A	15-09-1981	NONE	

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den... Internationale No

T/FR 98/02302

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 6 A61K31/70 A61K31/415 A61K31/505

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 94 18968 A (HARVARD COLLEGE) 1 septembre 1994 voir page 5, ligne 4-18; revendications 1,8-10,22 ---	1,2,5, 8-10
X	FR 2 059 490 A (SCHMID INC JULIUS) 4 juin 1971 voir page 1, ligne 1-19 voir page 10, colonne 36-37; revendications 1,10 ---	1,2,5-10
X	GB 2 290 709 A (STANKOV GEORGI) 10 janvier 1996 voir page 17, ligne 3-15 voir page 26, ligne 14-20 voir page 27, ligne 36-39; revendications ---	1-10
	--- -/-	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

17 juin 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

01/07/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Orviz Diaz, P

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Der. Internationale No

1/FR 98/02302

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités. avec le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	GB 2 290 707 A (STANKOV GEORGI) 10 janvier 1996 voir page 17, ligne 15-27 voir page 26, ligne 23-29 voir page 28, ligne 7-21; revendications ---	1-6,8-10
X	US 4 289 757 A (GLENN E MYLES) 15 septembre 1981 voir revendications ---	1,3,5-10
X	P.M. FARR: "Response of scalp psoriasis to oral ketoconazole" LANCET, vol. 2, no. 8461, 1985, pages 921-922, XP002106442 voir le document en entier ---	1,3,5, 8-10
X	W. NICZYPORUK: "Effect of topical miconazole in plaque psoriasis." STN INTERNATIONAL, KARLSRUHE. FILE MEDLINE, AN=1998242587, XP002106443 voir abrégé & ROCZNIKI AKADEMII MEDYCZNEJ W BIALYMSTOKU, (1997) 42 (1) 236-40, ---	1,3,5-10
X	L. BORGHI: "Aspergilloso broncopulmonare allergica: un'importante causa di asma a volte ignorata." STN INTERNATIONAL, KARLSRUHE. FILE MEDLINE, AN=91144999, XP002106444 voir abrégé & ANNALI ITALIANI DI MEDICINA INTERNA, (1990 JUL-SEP) 5 (3 PT 1) 192-4, -----	1,4,8-10

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux familles de brevets

Der Internationale No

1/FR 98/02302

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9418968 A	01-09-1994	US 5358959 A	25-10-1994
		AU 6243894 A	14-09-1994
		CA 2118314 A	01-09-1994
		EP 0646005 A	05-04-1995
		JP 8503958 T	30-04-1996
FR 2059490 A	04-06-1971	BE 753078 A	07-01-1971
		CA 941298 A	05-02-1974
		DE 2033629 A	14-01-1971
		GB 1317648 A	23-05-1973
		NL 7010047 A,B,	11-01-1971
		US 3777018 A	04-12-1973
GB 2290709 A	10-01-1996	CA 2194049 A	11-01-1996
		DE 4434929 A	04-01-1996
		WO 9600576 A	11-01-1996
		EP 0771205 A	07-05-1997
		US 5880101 A	09-03-1999
GB 2290707 A	10-01-1996	CA 2194049 A	11-01-1996
		WO 9600576 A	11-01-1996
		EP 0771205 A	07-05-1997
		US 5880101 A	09-03-1999
US 4289757 A	15-09-1981	AUCUN	